

**Quantitative Messung des Arsengehalts der Organe
und Körperflüssigkeiten nach der Methode von
Vasak-Sedivec bei drei Fällen von Arsenintoxikationen
unter Berücksichtigung der Wirkung von BAL**

von
Ruth Wolf
aus
Regensburg

1971 1 482

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Dr. E. Weinig

**Quantitative Messung des Arsengehalts der Organe
und Körperflüssigkeiten nach der Methode von
Vasak-Sedivec bei drei Fällen von Arsenintoxikationen
unter Berücksichtigung der Wirkung von BAL**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Ruth Wolf
aus
Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. Dr. Geldmacher- v. Mallinckrodt

Koreferent: Prof. Dr. Dr. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 8. 1971

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Therapeutische Beschleunigung der Arsenausscheidung aus dem menschlichen Organismus	1
1.2 Der physiologische Arsenspiegel	2
2. Der spektrographische Nachweis von Arsen in Leichenteilen	6
3. Quantitative Arsenbestimmung nach VASAK-SEDIVEC	9
3.1 Spezifität der Methode	9
3.2 Arbeitsvorschrift für die Arsenbestimmung in Leichenteilen	10
3.3 Aufbereitung der Reagenzien	11
3.4 Vorbereitung des organischen Probematerials	11
3.5 Apparatur zur Arsenbestimmung	13
3.6 Bereitung der Arsenstammlösung	14
3.7 Aufstellung der Eichkurve	14
3.8 Berechnung der Eichkurve	15
3.9 Arsenbestimmung in Organen und Körperflüssigkeiten	18
4. Praktische Anwendung der Methode nach VASAK-SEDIVEC	18
4.1.1 Fall I: Akute, nicht tödlich verlaufene Intoxikation mit Na-arsenat	18
4.1.2 Toxikologische Untersuchung	19
4.1.3 Kommentar zu Fall I	20

4.2.1	Fall II: Subakute Arsenintoxikation mit tödlicher Nierenkomplikation	25
4.2.2	Toxikologische Untersuchung	26
4.2.3	Kommentar zu Fall II	28
4.3.1	Fall III: Akute, tödlich verlaufene Arsenintoxikation	29
4.3.2	Toxikologische Untersuchung	31
4.3.3	Kommentar zu Fall III	33
5.	Diskussion	37
6.	Zusammenfassung	41
LITERATURVERZEICHNIS		42

1. Einleitung

Arsen gehört zu den klassischen Giften mit einer Tradition von mehreren tausend Jahren. Aber auch heute hat es an Aktualität nicht verloren. Immer wieder wird in der Literatur von Arsenvergiftungen berichtet (COPEMAN und BODENSTEIN 1955, GRINSCHGL 1956, ADELSON 1966, GRUSZ-HARDAY 1966 u.a.).

Die älteste Nachweismethode ist die Marsh'sche Probe. Die verschiedensten qualitativen und quantitativen Analyseverfahren von der Rein'schen Probe über die Gutzeit-Methode und die Molybdänblau-Methode bis zur modernen Neutronen-Aktivierungsanalyse wurden seither entwickelt.

Da man nach COPEMAN und BODENSTEIN (1955) und GRUSZ-HARDAY (1966) aus den Arsenwerten in Magen, Leber, Urin, Blut und besonders in Nägeln und Haaren auf den Zeitpunkt und die Art der Vergiftung Rückschlüsse ziehen kann, kommt es vor allem auf eine genaue quantitative Analyse an. In der folgenden Arbeit wird die quantitative Untersuchung nach der Methode von VASAK - SEDIVEC durchgeführt. Drei Fälle akuter Arsenintoxikation standen für die Analyse zur Verfügung.

1.1. Therapeutische Beschleunigung der Arsenausscheidung aus dem menschlichen Organismus

Für die therapeutische Beschleunigung der Arsenausscheidung aus dem menschlichen Organismus gibt es verschiedene Möglichkeiten. VALLEE (1960) verwendete zur Therapie einer Arsenvergiftung Ascorbinsäure und p-Aminobenzoesäure, PERROT und GARDERE (1959) Penicillin-G. DAVIDOVIC und KLOSTERMANN (1954) konnten eine erhöhte Arsenausscheidung erreichen.

scheidung durch Rutingabe feststellen. Die wirksamste Substanz zur schnelleren Elimination von Arsen ist die Komplexbildung durch BAL (British-Anti-Lewisite) = 2,3-Dimercaptopropanol = Dimercaprol (CARLETON 1946, WEXLER 1946, PETERS 1947, SULZBERGER 1947, COVELLE 1960, VALLEE 1960 u.a.). Arsenverbindungen wirken durch ihre Affinität zu den Sulfhydrylgruppen der Proteine und Enzyme toxisch. BAL kann auf Grund seiner Thio-Gruppen Arsen von seiner Bindung an die SH-Gruppen lösen. Auf diese Weise wirkt es entgiftend und führt gleichzeitig eine gesteigerte Ausscheidung herbei.

Bei allen drei Fällen, die in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden, bestand die spezifische Therapie der Arsenvergiftung in der BAL-Behandlung. Ziel der Arbeit ist es nun, die Arsenwerte der Organe und Körperflüssigkeiten zu messen und sie unter besonderer Berücksichtigung der BAL-Therapie zu beurteilen und mit Werten in der Literatur zu vergleichen.

1.2 Der physiologische Arsenspiegel

Arsen ist schon normalerweise in Spuren in allen Organen des menschlichen Körpers vorhanden. GERIN (1956) gibt einen Gesamtarsengehalt im menschlichen Organismus von 3,472 mg an.

Um die gemessenen Arsenwerte beurteilen zu können, sind deshalb in der folgenden Tabelle die Normalwerte der einzelnen Organe, die in der Literatur beschrieben werden, aufgeführt.

Tabelle 1: Arsennormalwerte in Organen und Körperflüssigkeiten

Material	Arsen in µg/100 g Feuchtgewicht	Autor und Jahr der Veröffentlichung
Leber	6000	Bulyghin (1915)
	8	Hefti (1918)
	2,2 - 14,2	Keilholz (1922)
	8,2	Billeter u. Marfurt (1923)
	15	Paulus (1923)
	200	Bagchi u. Ganguly (1937)
	12 - 32	Lang (1949)
	1 - 10	Hansen u. Moller (1949)
	10	Fühner (1951)
	3,25	Kingsley u. Schaffert (1951)
	1 - 15	Brossmer (1953)
	15,2 - 30,3	Copeman u. Bodenstein (1955)
	9,2	Gerin (1955)
	6,3	Sula u. Zelenkova (1955)
	1 - 11	Rauen (1956)
	18,1	Katsura (1958)
	11	Rengei (1958)
	35	Boylan (1967)
Niere	0 -100	Schäfer (1907)
	10,6	Billeter u. Marfurt (1923)
	1 - 10	Hansen u. Moller (1948)
	14 - 27	Lang (1949)
	3	Kingsley u. Schaffert (1951)
	1,5	Brossmer (1952)
	14 - 27	Gramer (1954)
	15,2 - 30,3	Copeman u. Bodenstein (1955)
	5	Sula u. Zelenkova (1955)
	1,6	Gerin (1956)
Blut	10,5	Rengei (1959)
	8,3	Billeter u. Marfurt (1923)
	93	Guthmann (1941)
	2	Hansen u. Moller (1948)
	60 - 64	Monier-Williams (1949)
	10	Seifert (1954)
	15,2 - 30,3	Copeman u. Bodenstein (1955)
	1	Thoma (1955)
	2,2	Gerin (1956)
	8,2	Rengei (1959)
Darm	11 - 15	Gramer (1954)
	2,2	Gerin (1956)

Material	Arsen in $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ Feuchtgewicht	Autor und Jahr der Veröffentlichung
Herz	9,9 2,9 18 - 32 1,7 10	Billeter u. Marfurt (1923) Kingsley u. Schaffert (1951) Gramer (1954) Gerin (1956) Rengei (1959)
Lunge	9,5 2,6 20 - 25 5,2 21,2 2,5 9,5	Billeter u. Marfurt (1923) Kingsley u. Schaffert (1951) Gramer (1954) Sula u. Zelenkova (1955) Bailey (1956) Gerin (1956) Rengei (1959)
Milz	6,6 8,75 4,8 1,7 8,7	Keilholz (1922) Billeter u. Marfurt (1923) Sula u. Zelenkova (1955) Gerin (1956) Rengei (1959)
Gehirn	10,6 2,8 12 - 18 2,1 11	Billeter u. Marfurt (1923) Kingsley u. Schaffert (1951) Gramer (1954) Gerin (1956) Rengei (1959)
Muskel	4,2 14 - 26 2,3	Kingsley u. Schaffert (1951) Gramer (1954) Gerin (1956)
Schilddrüse	50 13,1 750 10 2,9	Bertrand (1902) Billeter u. Marfurt (1923) Lewin (1923) Schaaf (1944) Gerin (1956)
Knochen	8,75 12 - 17 15,2 9,1 8,8	Billeter u. Marfurt (1923) Gramer (1954) Copeman u. Bodenstein (1955) Gerin (1956) Rengei (1959)
Haut	0,7 3 12,7 10 9,7 13	Billeter u. Marfurt (1923) Gerin (1956) Oberste-Lehn u. Pribilla (1956) Domonkos (1959) Rengei (1959) Smith (1962)

Material	Arsen in $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ Feuchtgewicht		Autor und Jahr der Veröffentlichung
Nägel	285		Vanossy und Balogi (1914)
	17		Billeter u. Marfurt (1923)
	101		Bagchi (1937)
	300		Christol u. Fourcade (1939)
	150	- 250	Szep (1940)
	80	- 280	Smales (1952)
	227,3	- 378,8	Copeman u. Bodenstein (1955)
	169,7		Gerin (1956)
	0,0	- 150	Smith (1955)
	150	- 400	Underwood (1956)
	17		Rengei (1959)
	10	- 70	Fergusson (1960)
	60		Joanid (1961)
	0,0	- 200	Gruscz-Harday (1966)
Urin	10		Bloemendal (1909)
	1,7	- 3,5	Keilholz (1922)
	17		Billeter u. Marfurt (1923)
	7		Bang (1925)
	83		Schwarz (1932)
	1,5		Webster (1941)
	1,4	- 4,6	Watrous u. McCaughey (1945)
	0,3	- 24	Seifert (1952)
	10	- 213	Pinto u. McGill (1953)
	3		Gaultier (1954)
	11,4		Copeman u. Bodenstein (1955)
	6,4		Gerin (1956)
	10	- 200	Schrenk u. Schreibeis (1958)
	4		Smith (1962)
	7	- 10	Moeschlin (1964)
	0,001- 0,003		Boyle (1967)

Die Angaben über den physiologischen Arsenspiegel der einzelnen Organe in der Literatur sind sehr unterschiedlich. Das mag zum Teil auf den verschiedenen Analysenverfahren beruhen. Zum anderen ist der Arsenspiegel von den Lebensgewohnheiten wie Nahrungsaufnahme und Luftverunreinigung der Umgebung abhängig.

BRODA (1969) hat eine Tabelle zusammengestellt über die niedrigsten und höchsten physiologischen Arsenwerte, die in der Literatur angegeben werden.

Tabelle 2: Höchste und niedrigste Arsenwerte nach BRODA

Organ	Arsen in $\mu\text{g}/100\text{ g}$	
Haare	3	- 300
Nägel	8,7	- 400
Blut	2	- 93
Urin	0,3	- 200
Leber	1	- 30,3
Niere	1	- 30,3
Magen	3,8	- 10,25
Darm	2,2	- 15
Lunge	2,5	- 25
Milz	1,7	- 8,7
Herz	1,7	- 32
Hirn	2,1	- 18
Schilddrüse	2,9	- 32
Muskel	2,3	- 26
Knochen	8,7	- 17
Haut	0,7	- 13

-.-.-

2. Spektrographischer Nachweis von Arsen in Leichenteilen

MACHATA und NEUNINGER (1958) haben die These aufgestellt, daß Arsen spektrographisch qualitativ schwer nachzuweisen ist. Diese These wurde von POOTH (1967) widerlegt. Auf Grund seiner Arbeit sollte nun versucht werden, Arsen auch quantitativ auf spektrographischem Wege zu messen.

Zuerst wurde die Nachweisgrenze für reines Arsen festgestellt. Auf die Kohlelektroden wurden 1, 5, 10 und 20 μg Arsen aufgetropft. Die Elektroden wurden in einem 1,5 m Jarrell-Ash-Spektrographen im Lichtbogen bei einer Steigerung von 3 auf 10 Ampère 2 Minuten lang abgefunkt. Zur Vermeidung der auftretenden Cyanbanden wurde Argon mit Hilfe einer Schöntag-Cuvette durchgeleitet.

Bei 5 μg konnte noch eine Linie bei 2780,23 Å, bei 10 μg zwei Linien bei 2780,23 und 2860,42 Å festgestellt werden. Auch bei höheren Konzentrationen (bis 200 μg) konnten nie mehr als diese beiden Linien gefunden werden. Darauf

wurden etwa 10 g Leber mit Zusätzen von 5, 10, 20, 50 und 100 µg Arsen nach der Arbeitsvorschrift von POOTH (1967) mineralisiert. Die Leber wurde zuerst mit Schwefelsäure und etwa der doppelten Menge Salpetersäure versetzt und eingedampft bis die Lösung unter Aufsteigen von weißen Schwefelsäuredämpfen schwarz wurde. Die schwarze Lösung wurde mit Perhydrol bis zum Farbumschlag ins Farblose oxydiert. Dann wurde mit einer Spatelspitze Natriumsulfit reduziert, aus 5-n HCL mit einer 1 %igen Lösung von Diäthylammoniumdiäthylthiocarbamat (DÄDDTC) in Chlorform extrahiert und im Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 ml DÄDDTC-Lösung aufgenommen, mit einer Spatelspitze Spektralkohle versetzt und erneut im Wasserbad eingedampft. Der pulverige Rückstand wurde in die Kohleelektroden eingefüllt und abgefunkt. Die Nachweisgrenze lag bei 30 µg Arsen.

Dieselben Versuchsreihen wurden nach der Testfleckenmethode nach SEIFERT durchgeführt. Als Nachweisgrenze ergab sich ebenfalls 30 µg.

Als innerer Standard für die quantitative Messung wurde Antimon verwendet, da seine Linien in dem Bereich, in dem abgelesen wurde, denjenigen des Arsens benachbart sind.

Zur Herstellung der Antimonlösung wurden 119 mg Antimontrioxyd unter Erhitzen in 1000 ml 5-n Salzsäure gelöst. Die Lösung enthielt damit 100 µg Antimon pro ml. Jeweils 20 µg Antimon wurden in den einzelnen Versuchen dem Arsen zugesetzt.

Zur genaueren quantitativen Auswertung wurde ein 7-Stufen-Filtersatz mit folgender Durchlässigkeit in den Strahlengang eingebaut:

Stufe 1:	100,00 %
Stufe 2:	61,8 %
Stufe 3:	40,6 %
Stufe 4:	25,9 %
Stufe 5:	16,8 %
Stufe 6:	10,5 %
Stufe 7:	6,6 %

Die Auswertung erfolgte in einem Photometer von Jarrell-Ash. Zur vergleichenden Auswertung wurden die Spektrallinien bei

2780,23 Å für As
und 2718,893 Å für Sb

gemessen.

Die Auswertungen wurden nach KAISER (1941) ausgeführt. Es wurde zuerst eine Schwärzungskurve für den Film aufgestellt. Die dabei erhaltene, für jeden Film spezifische, Konstante ging in die weiteren Berechnungen ein. Mit Hilfe der Schwärzungsunterschiede der Spektrallinien von Arsen und Antimon wurde versucht, eine Eichkurve aufzustellen. Auf der Abszisse wurden die Intensitätsverhältnisse der Arsen- und der konstanten Antimonlinie und auf der Ordinate der dazugehörige Logarithmus der Arsenkonzentration aufgetragen. Die Intensitätsverhältnisse wurden aus den Transformationstabellen nach HONERJÄGER-SOHN und KAISER (1944) errechnet.

Das Verfahren wäre einfach und vorteilhaft, da auf Grund der vorliegenden Spektralfilme jederzeit reproduzierbar und kontrollierbar. Leider war es aber für Arsen nicht durchführbar. Die Meßgenauigkeit des Photometers ist am günstigsten in einem Schwärzungsbereich von 0,18 - 1,0. Bei unseren Arsenkonzentrationen ergab sich meistens eine Schwärzung im untersten Grenzgebiet dieses Bereiches, so daß die Meßgenauigkeit zu groß war. Außerdem stellte sich heraus, daß Arsen und Antimon nicht in gleicher Weise abgefunkt werden. Es wurde mehrmals 100 µg Arsen mit 20 µg Antimon abgefunkt, wobei die Intensitätsverhältnisse nie übereinstimmten, so daß ein quantitatives Arbeiten nicht möglich war.

- . . . -

3. Quantitative Arsenbestimmung nach VASAK - SEDIVEC

Für die quantitative Arsenbestimmung wurde deshalb die nach ARNOLD modifizierte Methode nach VASAK - SEDIVEC benutzt. Sie beruht auf der Bildung eines roten Arsen-Silberdiäthylthiocarbamat-Komplexsalzes mit einem Absorptionsmaximum bei 560 nm beim Einleiten von Arsenwasserstoff in eine Lösung des Silbersalzes in Pyridin.

SCHRÖDER (1967) überprüfte die Methode mit wässrigen Lösungen von mit As^{74} markiertem Natriumarsenat. Er untersuchte den Einfluß verschiedener Reduktionsmittel auf die Arsenwasserstoffentwicklung. Als optimal stellte sich die Kombination von 8 Tropfen Zinn-II-chlorid und 2 ml Kaliumjodid heraus. Dabei kam es weniger auf eine bestimmte Menge von Zinn-II-chlorid an als auf die Anwesenheit von Zinnionen. Ebenfalls von Einfluß auf die Arsenwasserstoffentwicklung war die Menge und Form des Zinkzusatzes. Üblicherweise werden Zinkgranalien benutzt. Bessere Analyseergebnisse ergaben sich, wenn 2 g verkupferte und zerkleinerte Zinkspäne verwendet wurden. Unter Einhaltung dieser Bedingungen lag die Restaktivität bei ca 1 %. 2,8 % der Gesamtaktivität konnten nicht ermittelt werden und wurden auf undichte Schliffverbindungen zurückgeführt.

3.1 Spezifität der Methode

Antimonwasserstoff (SbH_3) bildet mit Silberdiäthylthiocarbamat (SDD) ebenfalls einen roten Farbkomplex, dessen Absorptionsmaximum jedoch bei 510 nm liegt. Der physiologische Antimonspiegel ist im allgemeinen wesentlich niedriger als der Arsenspiegel, so daß normalerweise keine Störungen zu erwarten sind. Auf Grund eigener Untersuchungen fanden wir, daß auch Phosphorwasserstoff sich mit SDD zu einem Farbkomplex verbindet. Er unterscheidet sich von dem As- und Sb-Komplex durch seine orange Farbe. Das Absorptionsmaximum liegt hier bei 464 nm.

3.2 Arbeitsvorschrift für die Arsenbestimmung in Leichentteilen

Reagenzien:

- a) rauchende Salpetersäure (Merck, 455)
- b) konz. Schwefelsäure (Merck, 731)
- c) Perhydrol (Merck, 7209)
- d) Harnstofflösung (Merck, 8487)
50 g Harnstoff in 100 ml aqua bidest.
gelöst und gereinigt (s. unten).
- e) Silberdiäthylthiocarbamat (SDD-
Lösung) (Merck, 1515)
1 g SDD in 200 ml Pyridin gelöst.
Die Lösung ist in einer braunen
Flasche mehrere Wochen haltbar.
- f) Pyridin (Merck, 7462)
- g) Zinn-II-chlorid-Lösung (Merck, 7815)
10 g SnCl_2 in 25 ml HCl (ca. 1,19)
gelöst.
- h) Kaliumjodid-Lösung (Merck, 5040)
7,5 g Kaliumjodid in 50 ml aqua bi-
dest. gelöst.
Die Lösungen g) und h) sind täglich
mehrmals frisch anzusetzen.
- i) verkupferte Zinkgranalien (Merck, 8755)
Zinkgranalien werden in einer 1 %igen
Kupfersulfat-Lösung in aqua bidest.
verkupfert bis zur einheitlichen
Schwärzung. Anschließend wird mit
aqua bidest. gut gespült und im Trok-
kenschränk getrocknet.
- k) Kupfersulfat (Merck, 2790)
- l) Silbernitrat-Lösung (Merck, 1512)
0,75 g AgNO_3 in 25 ml aqua bidest.
gelöst.
- m) Cadmiumacetat-Lösung (Merck, 2003)
25 g Cadmiumacetat in 75 ml aqua bidest.
gelöst.
- n) Eisen-III-sulfat (Fluka, 44990)
- o) Ammoniak-Lösung (mind. 25 %) (Merck, 5432)

Die Reagenzien sollten während einer Untersuchungsreihe nicht gewechselt werden, da sonst eine neue Eichkurve aufgestellt werden muß.

3.3 Aufbereitung der Reagenzien

Reagenzien, die Arsenspuren enthalten, müssen gereinigt werden. Die Harnstofflösung wird durch Absorption des Arsens an Eisen-III-hydroxyd gereinigt.

Zu der mit 3 ml einer halbkonzentrierten Eisen-III-sulfat-Lösung versetzten Harnstofflösung wird in der Hitze tropfenweise Ammoniakwasser hinzugefügt. Der entstandene Niederschlag von Eisen-III-hydroxyd, der etwa vorhandene Arsenspuren absorbiert, wird abfiltriert. Dann wird noch einmal mit 3 ml Eisen-III-sulfat-Lösung versetzt, in der Hitze mit Ammoniakwasser gefällt, kurz aufgekocht und filtriert. Überschüssiges Ammoniak wird durch Kochen entfernt.

Auf die Reinigung der Schwefelsäure wurde verzichtet. Es ergab sich ein geringer Leerwert von einer Extinktion von 0,04, der in der Eichkurve berücksichtigt wurde.

Die Zinkgranalien, die zur Analyse benutzt wurden, waren frei von Arsen.

3.4 Vorbereitung des organischen Probematerials (Veraschung)

Etwa 10 ml Probeflüssigkeit (bzw. 10 g Organ) werden im Rundkolben mit einem einfachen Rückflußkühler mit 10 ml rauchender Salpetersäure versetzt und im Strompilz erhitzt. Die Lösung wird daraufhin auf ein Viertel ihres ursprünglichen Volumens eingedampft. Bildet sich auf

der Oberfläche ein Fettschaum, so gibt man noch einmal einige ml Salpetersäure hinzu.

Dann werden 3 ml konz. Schwefelsäure dazugegeben und weiter erhitzt, bis die Lösung anfängt sich schwarz zu färben. Jede stärkere Schwarzfärbung der Lösung ist zu vermeiden, da der dabei entstehende elementare Kohlenstoff auf das 5-wertige Arsen reduzierend wirkt. In der 3-wertigen Form ist Arsen flüchtig. Es kann dann zu Arsenverlusten kommen. Durch einen Überschuß an Oxydationsmittel wird das verhindert.

Jetzt läßt man tropfenweise Perhydrol zulaufen bis die Aschelösung farblos geworden ist und engt weiter ein, bis milchig weiße Schwefelsäuredämpfe aufsteigen.

Die mit Perhydrol gebildete Sulfaminsäure und die ebenfalls entstandene Nitrosylschwefelsäure werden durch Zugabe von 2 ml gereinigter Harnstofflösung entfernt.

Bei erneutem Erhitzen bis zur Entwicklung weißer Schwefelsäuredämpfe darf die Lösung höchstens eine leicht gelbliche Färbung annehmen, andernfalls wird die Veraschung mit einigen Tropfen Perhydrol zu Ende geführt.

Bei Veraschung stark blut- bzw. eisenhaltiger Organe (z.B. Leber, Milz) behält die Aschelösung auch bei vollständiger Veraschung eine leicht gelb-grünliche Färbung, die aber beim Erkalten verschwindet.

Die Veraschungsdauer beträgt für 10 ml Urin durchschnittlich 2 - 3 Stunden, für 10 g Organ 6 - 7 Stunden. Bei sehr fettreichem Material kann sie bis zu 10 Stunden und mehr dauern. Es empfiehlt sich daher, sehr fetthaltige Organe zu zerkleinern, mit Salpetersäure zu versetzen und über Nacht stehen zu lassen, um den eigentlichen Veraschungsprozeß abzukürzen.

3.5 Apparatur zur Arsenbestimmung

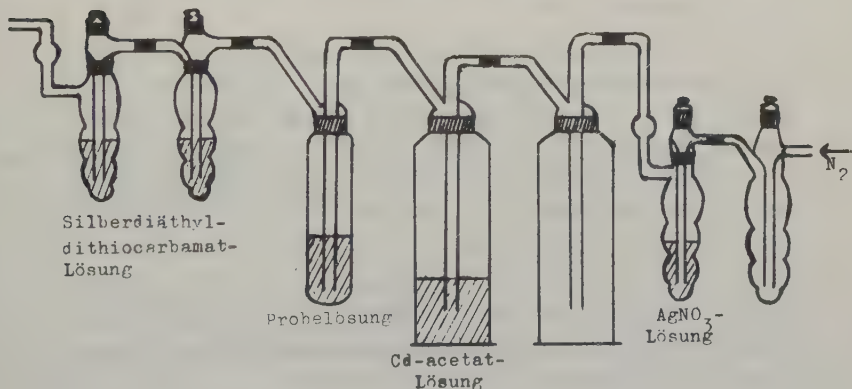
Die bei der Untersuchung benutzte Bestimmungsapparatur besteht aus folgenden Teilen:

1. vier Gaswaschflaschen;
2. einem Gefäß, das zur Arsenwasserstoffentwicklung dient;
3. zwei Absorptionsgefäßen, in denen sich die Silberdiäthylthiocarbamat-Lösung befindet.

Um den gebildeten Arsenwasserstoff möglichst vollständig in die Absorptionsgefäße überzuführen, wird die gesamte Apparatur mit Stickstoff durchspült. Die Schnelligkeit des Gases wird auf eine Blase pro Sekunde reguliert.

Etwas Watte, die mit Bleiacetatlösung getränkt wird, verhindert im Überleitungsrohr den Übertritt von Schwefelwasserstoffspuren, die unter Umständen bei Anwesenheit von reduzierbaren Schwefelverbindungen in der Analysenlösung entstehen können.

Abb. 1: Apparatur zur Arsenbestimmung



3.6 Bereitung der Arsenstammlösung

132 mg Arsentrioxyd (As_2O_3 Mol. Gew. 197,84) werden in aqua bidest. gelöst und im Meßkolben auf 1000 ml aufgefüllt.

Die Lösung enthält 0,1 mg Arsen pro Milliliter. Nach Konzentrationsausgleich (man läßt die Lösung am besten über Nacht stehen) werden 10 ml dieser Lösung mit aqua bidest. auf 1000 ml verdünnt. 1 ml dieser Lösung enthält dann 1 Mikrogramm Arsen.

Die verdünnte Lösung ist nur beschränkt haltbar.

3.7 Aufstellung der Eichkurve

Für die Aufstellung der Eichkurve werden steigende Mengen Arsen (von 0,5 - 15 μg) in den Entwicklungskolben der Apparatur gebracht und mit 3 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Das Volumen der Lösung wird mit aqua bidest. auf 25 ml aufgefüllt. Nun fügt man 2 ml Kaliumjodid-Lösung und 8 Tropfen Zinnchlorid-Lösung hinzu, schüttelt um und läßt 15 Minuten stehen.

Inzwischen gibt man in die beiden Kugelgefäße je 2 ml SDD-Lösung, die genau abzumessen sind. Es ist von Vorteil, innerhalb einer Meßserie immer dieselbe Pipette zu verwenden. SCHRÖDER und RÖSSLER (1967) verwenden 1,5 ml SDD-Lösung. Wir mußten 2 ml verwenden, da die Cuvetten für das Zeiss-Photometer, das benutzt wurde, mindestens zur Hälfte gefüllt sein müssen, was bei 1,5 ml nicht der Fall war.

Nach 15 Minuten gibt man 2 g verkupferte Zinkgranalien (ca. 5 Stück) in das Gasentwicklungsgefäß, verschließt rasch und dichtet mit Schwefelsäure ab.

Der Gasstrom wird bereits vor Zugabe der Zinkgranalien auf eine Blase pro Sekunde eingestellt.

Um ein Haftenbleiben von Arsenlösung an der Glaswand des Entwicklungsgefäßes zu vermeiden, wird 30 Minuten vor Schluß der Reaktion umgeschüttelt.

Nach 75 bis 90 Minuten ist die Arsenwasserstoffentwicklung beendet.

Die rötlich bis rot gefärbte Komplexsalzlösung aus den Kugelgefäßen wird in eine 1 cm-Cuvette übergeführt, wobei darauf zu achten ist, daß kein Farbstoff am Einleitungsrohr haften bleibt.

Die Lösungen werden getrennt bei 560 nm im Zeiss-Photometer gegen die unveränderte SDD-Lösung photometriert. Die in beiden Farbstofflösungen gemessenen Extinktionen werden addiert und die Summe als Ordinate in die Eichkurve eingetragen.

Ist die SDD-Lösung auch im zweiten Kugelgefäß stark gefärbt, so sind die Lösungen nicht photometrierbar, da die Extinktion über den Skalenbereich des Apparates hinaus geht. Die Meßgenauigkeit ist nur im Bereich zwischen 0 und 1,5 erfüllt.

Die Streuung der gemessenen Extinktionswerte liegt im Bereich von 0,5 und 3 μg zwischen 15 und 40 %, im Bereich von 3 und 13 μg zwischen 0,3 und 12,5 %.

Das Lambert-Beersche Gesetz ist zwischen 0,5 und 13 μg pro 2 ml SDD-Lösung erfüllt.

3.8 Berechnung der Eichkurve

Die Eichkurve wurde aus 60 Messungen aufgestellt:

Tabelle 3: Messwerte zur Aufstellung der Eichkurve

vorgegebene Arsenmenge in Mikrogramm	gemessene Extinktionen						Mittelwert
1	0,14	0,10	0,11	0,11	0,12	0,11	0,115
2	0,18	0,14	0,17	0,18	0,16	0,18	0,168
4	0,29	0,36	0,30	0,32	0,34	0,32	0,322
6	0,49	0,51	0,47	0,48	0,50	0,47	0,486
8	0,63	0,61	0,60	0,62	0,66	0,61	0,622
10	0,73	0,75	0,72	0,74	0,76	0,75	0,742
12	0,90	0,86	0,88	0,94	0,90	0,89	0,895
14	1,05	1,04	1,00	1,02	1,05	1,02	1,027
15	1,03	1,02	1,08	1,00	1,05	1,02	1,033

Der Leerwert wurde aus 6 Messungen ermittelt und bei der Berechnung der Eichkurve mit einbezogen:

0	0,01	0,02	0,07	0,07	0,04	0,03	0,040
---	------	------	------	------	------	------	-------

Die Eichkurve wurde nach folgenden Formeln berechnet:

$$y = ax + b$$

$$a = \frac{(\sum y_i \cdot x_i) \cdot n - (\sum x_i) \cdot (\sum y_i)}{n \cdot \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

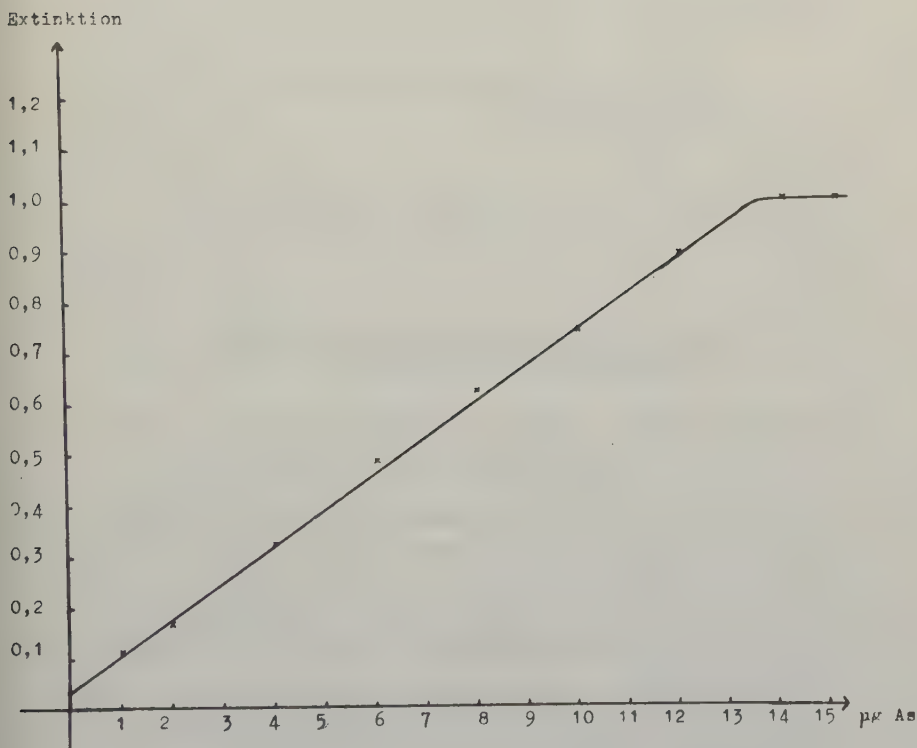
$$b = \frac{(\sum x_i^2) \sum y_i - (\sum y_i \cdot x_i) \cdot (\sum x_i)}{n \cdot \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

wobei: x = vorgegebene Arsenmenge
 y = gemessene Extinktion
 n = Anzahl der Versuchsserien

Die Werte für 15 μg As wurden nicht berücksichtigt, da ab 14 μg keine Linearität mehr gegeben war.

Die folgende Abbildung zeigt die graphische Darstellung der Eichkurve. Auf der Abszisse wurden die steigenden Mengen Arsen in μg und auf der Ordinate die dazugehörigen Mittelwerte der gemessenen Extinktionen aufgetragen.

Abb. 2: Eichkurve für Arsen



3.9 Arsenbestimmung in Organen und Körperflüssigkeiten

Die Arsenbestimmung in der Aschelösung erfolgt analog der Bestimmung der Eichwerte.

Auf Grund eigener Erfahrungen weisen wir darauf hin, daß die Aschelösung keine Salpetersäure mehr enthalten darf, da sonst der gelbbraune Farbkomplex, der nach Zugabe der Reduktionsmittel Kaliumjodid und Zinnchlorid entsteht und nach Schütteln verschwindet, bestehen bleibt und eine Fortführung des Arbeitsganges nicht möglich ist.

- . - . -

4. Praktische Anwendung der Methode nach VASAK-SEDIVÉC

Drei Fälle, zwei Suicide mit Arsenik und ein fraglicher Selbstmordversuch mit Natriumarsenat, standen für die quantitative Analyse zur Verfügung.

4.1.1 Fall I: Akute, nicht tödlich verlaufene Intoxikation mit Na-arsenat

21-jähriger Patient, Student der Lebensmittelchemie, nahm in der Nacht vom 13./14.5. eine Tablette Noludar^R. Da er trotzdem nicht einschlafen konnte, nahm er daraufhin ca. 20 g Na-arsenat, das er vorgab mit Glukose, die er öfters als Schlafmittel benützt habe, verwechselt zu haben. Er rief sofort seine Eltern zu Hilfe und wurde umgehend in ein Krankenhaus eingeliefert. Im Verlauf der Behandlung gab er zu, daß die Einnahme in suicidalen Absicht geschah.

Aufnahmebefund:

Patient war bei vollem Bewußtsein, hatte blasse Gesichtsfarbe, kalte, feuchte Haut, keine Zyanose. Er zeigte normale Reflexe und hatte keine Krämpfe. Herz: Frequenz war regelmäßig, EKG normal, kein pathologischer Befund;

Lunge: Normale, regelmäßige Atmung, die Atemwege waren frei;
Blutdruck: 160/80

Vorläufige Diagnose:
Arsenintoxikation im Latenzstadium

Soforttherapie:
Magenspülung, Carbo medicinalis, 2 Amp. Sulfactin i.m.

Weitere Therapie:
Patient bekam im Intervall von 6 Stunden 1 Amp. Sulfactin als Antidot. Um einem Nierenversagen vorzubeugen, bekam er 2 Tage Infusionen.

Verlauf:

Am ersten Tag erbrach der Patient öfters, hatte Durchfall und Kopfschmerzen. In den nächsten Tagen besserte sich das Befinden des Patienten zusehends.

Der Blutharnstoff stieg am 2. Tag auf 219 mg % (normal: 18 - 40 mg %), ging aber in den folgenden Tagen auf den Normalwert zurück.

Weitere klinisch-chemische Untersuchungen ergaben eine vorübergehende Leberzellschädigung, die am Ende der Behandlung wieder behoben war.

Am 24.5. konnte der Patient ohne Anhalt für einen Dauerschaden, 10 Tage nach der Giftaufnahme, entlassen werden.

4.1.2 Toxikologische Untersuchung

Zur toxikologischen Untersuchung wurden 10 Urinproben, Stuhl und Erbrochenes asserviert.

Qualitativ konnte Arsen in Stuhl, Erbrochenem und 5 untersuchten Urinproben vom 14./15.5. und je zwei vom 15.5. und 16.5. spektrographisch nachgewiesen werden.

Mit der Testfleckenmethode nach GETTLER-SEIFERT konnte Arsen in 4 untersuchten Urinproben vom 14., 17., 21. und 23.5. nachgewiesen werden.

Die anschließende quantitative Analyse ergab die Werte der Bestimmungsreihe I.

Tabelle 4: Bestimmungsreihe I

Material	Datum	ver- aschte Menge in ml	E ₁	E ₂	E ₁₊₂	µg	µg/100g bzw. 100 ml
Urin	14.5.	0,05	1,00	0,01	1,01	13,60	27200
Urin	14./15.5.	2	0,28	0,03	0,31	3,80	190
Urin	15.5. (6 - 14 ⁿ)	2	0,35	0,07	0,42	5,30	265
Urin	15.5. (14 - 22 ⁿ)	5	0,19	0,02	0,21	2,40	48
Urin	15./16.5.	5	0,30	0,01	0,31	3,80	76
Urin	16.5. (6 - 14 ⁿ)	2	0,20	0,00	0,20	2,25	112,5
Urin	17.5.	2	0,30	0,05	0,35	4,30	215
Urin	21.5.	2	0,50	0,04	0,54	7,00	350
Urin	23.5.	2	0,51	0,08	0,59	7,85	392,5
Urin	24.5.	2	0,34	0,03	0,37	4,60	230
Erbroche- nes	14.5.	2	0,12	0,01	0,13	1,25	62,5
Stuhl	13./14.5.	0,01	1,00	0,02	1,02	13,70	137000

E₁ = Extinktion im ersten Kugelgefäß
E₂ = Extinktion im zweiten Kugelgefäß
E₁₊₂ = Summe der beiden Extinktionen

4.1.3 Kommentar zu Fall I

Die spezifische Therapie bestand in einer 6-stündlichen BAL-Injektion in Form von Sulfactin. Unser Patient bekam am 14.5. um 2ⁿ nachts die erste Ampulle Sulfactin injiziert. 4 Stunden später hatte die Arsenausscheidung bereits ein Maximum von 27,2 mg %.

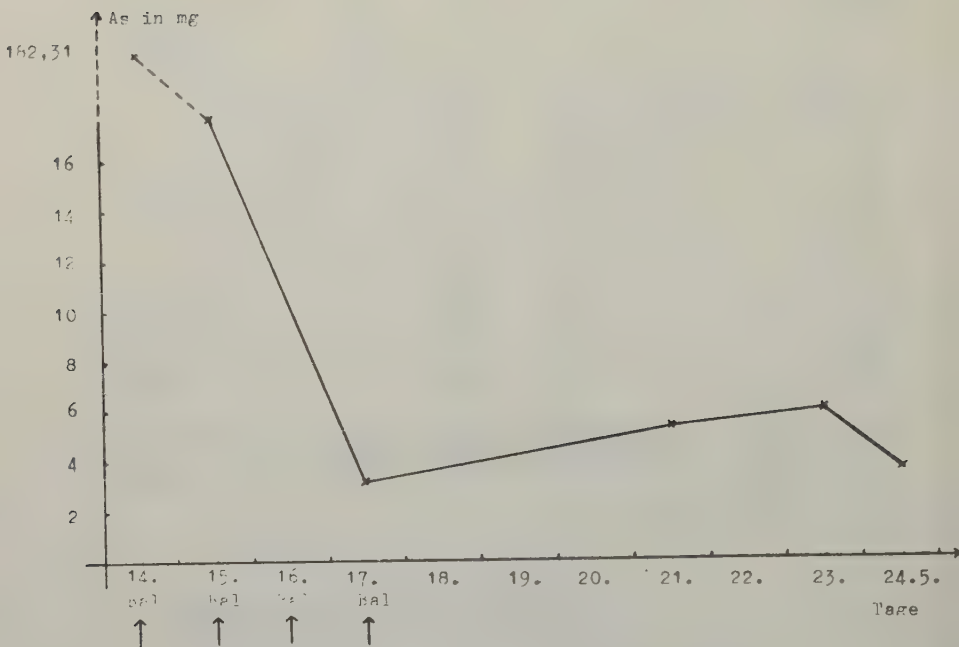
Die folgende Tabelle zeigt die Arsenwerte während der BAL-Behandlung.

Tabelle 5: Arsenwerte während der BAL-Behandlung

Datum	Zeit	Harn in ml	As in μg	As in mg	As-Tages- ausschei- dung in mg
14.5.	6 ^h	650	27200,0	176,800	182,31
14./15.5.	22 - 6 ^h	2950	190,0	5,510	
15.5.	6 - 14 ^h	4350	265,0	11,528	17,63
15.5.	14 - 22 ^h	4550	48,0	2,184	
15./16.5.	22 - 6 ^h	5150	76,0	3,914	
16.5.	6 - 14 ^h	2500	112,5	2,813	
17.5.		1500	215,0		3,23
21.5.		1500	350,0		5,25
23.5.		1500	392,5		5,89
24.5.		1500	230,0		3,45

Die folgende Abbildung stellt die kontinuierliche Arsenausscheidung im 24-Stunden-Urin unter Einfluß der BAL-Therapie graphisch dar.

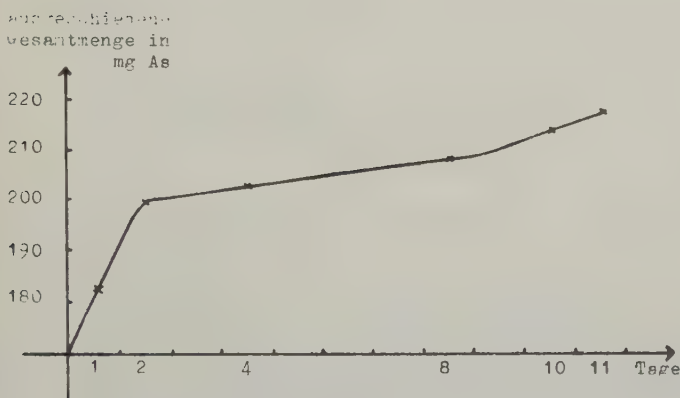
Abb. 3: Graphische Darstellung der Arsenausscheidung
im 24-Stunden-Urin unter Einfluß der BAL-Therapie.



Da in den Krankenkurven die Angaben über die Tagesharnmengen vom 17., 21., 23. und 24.5. fehlen, wurde der Berechnung der Arsenausscheidung im 24-Stunden-Urin der Durchschnittswert von 1500 ml Harn pro Tag zugrunde gelegt. Da der Wert vom 16.5. von 2,8 mg As nur ein Teilwert ist, wurde er in dieser Kurve nicht berücksichtigt.

In der folgenden Abbildung wird die Kumulation der ausgeschiedenen Gesamtmenge von Arsen im Verlauf von 10 Behandlungstagen mit BAL graphisch dargestellt.

Abb. 4: Graphische Darstellung der Kumulation der ausgeschiedenen Gesamtmenge von Arsen in mg.



HILFER und MANDEL (1962) fanden im ersten Urin nach einmaliger Arsenaufnahme 2,4 mg %. MOUREAU (1953) stellte während einer BAL-Kur bei einem Arsenvergifteten einen Einzelwert von 80 mg % im Urin fest. Angaben über die Nachweismethoden fehlen bei beiden Autoren. GRUSZ-HARDAY (1966) fand bei Fällen einmaliger Arsenaufnahme Einzelwerte im Urin von 9,8 - 209,3 μg %. Die Autorin beschreibt zwei weitere Fälle von Arsenintoxikation, die mit BAL behandelt wurden. Zu Beginn der Therapie wurden im 24-Stunden-Urin 1,16 bzw. 2,85 mg gemessen. Nach 14 bzw. 11 Tagen waren die Werte auf 0,012 bzw. 0,43 mg abgefallen. Allerdings handelte es sich um eine BAL-Thera-

pie bei Salvarsandermatitis. Die Messungen wurden nach der Methode von GANGL und SANCHEZ durchgeführt.

Trotz der BAL-Therapie konnte bei unserem Fall die Arsenausscheidung nach den Maxima am ersten und zweiten Tag nicht nennenswert gesteigert werden. Nach HEYMAN (1956) wäre das darauf zurückzuführen, daß die Arsenausscheidung bei Patienten mit von vornherein niedrigem As-Spiegel durch BAL nicht wesentlich zu beeinflussen ist, während sie bei Patienten mit hohem As-Spiegel im Urin stark ansteigt. Er berichtet von 2 Fällen, die seine Ansicht bestätigen. Es ist anzunehmen, daß in unserem Fall der größte Teil des aufgenommenen Giftes bereits in den ersten beiden Tagen ausgeschieden wurde.

Dafür spricht auch der außergewöhnlich hohe Wert, der im Stuhl vom ersten Tag gefunden wurde. Der geringe As-Gehalt im Erbrochenen widerspricht dem nicht. Da der Patient mehrmals erbrach, ist anzunehmen, daß das Asservat nicht das erste Erbrochene enthielt.

Die Arsenausscheidung sank in den ersten vier Tagen auf 3,23 mg/die ab, um am siebenten und neunten Tag noch einmal etwas anzusteigen. Der Verlauf der Kurve stimmt mit der Feststellung von VALLEE (1960) überein, daß sich der raschen Ausscheidung von Arsen in den ersten 24 - 48 Stunden nach Giftaufnahme eine langsamere Elimination in den nächsten 7 - 10 Tagen anschließt.

Aus dem kontinuierlichen Abfall der Kurve ist der Schluß zu ziehen, daß durch die BAL-Therapie vorhandene Arsen-depots abgebaut wurden.

Es handelt sich in unserem Fall also um den typischen Verlauf einer einmaligen, nicht tödlichen Arsenintoxikation unter BAL-Therapie.

4.2.1 Fall II: Subakute Arsenitoxikation mit tödlicher Nierenkomplikation

20-jährige Patientin, Studentin der Medizin, entwendete am 18.6. im chemischen Praktikum Arsentrioxyd und nahm es in einer Kirche zusammen mit 8 Tabletten Noludar^R zu sich. Da die erwartete Wirkung nicht sofort eintrat, ging sie zu einer mit ihr befreundeten Ärztin, die sie noch am Nachmittag des selben Tages in ein Krankenhaus einwies.

Aufnahmebefund:

Patientin war bei Bewußtsein, hatte warme, trockene Haut, normale Reflexe und keine Krämpfe.

Herz: Frequenz 100/min., Aktion war regelmäßig

Lunge: Sie hatte regelmäßige Atmung und die Atemwege waren frei.

Blutdruck: 130/80

Vorläufige Diagnose:

Arsenintoxikation

Soforttherapie:

Magenspülung, Na₂SO₄ und Carbo medicinalis, Sulfactin

Weitere Therapie:

Da sich die Patientin im Zustand einer schweren, metabolischen Azidose befand, wurde eine Hämodialyse eingeleitet, die um 1^{te} nachts beendet war. Die Dialyse hatte nicht den gewünschten Erfolg. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich.

Verlauf:

Die Elektrolytbestimmungen ergaben:

eine Hypernatriämie bis 180 mval/l (normal 130-152 mval/l)

eine Hyperchlorämie bis 147 mval/l (normal 96-108 mval/l)

eine Hypokaliämie bis 2,85 mval/l (normal 3,8-5,4 mval/l)

Im Laufe des nächsten Tages, 19.6., traten generalisierte Krämpfe, Opisthotonus und Nystagmus auf. Im EKG traten Veränderungen der T-Zacke auf, Verschmelzung von T- und P-Welle und ST-Streckensenkung in V₂-V₅, wie sie nach JOSEPHSON (1951) und WEINBERG (1960) bei As-Vergiftung zu finden sind. Nach einem plötzlichen Atemstillstand konnte die Atmung mit Intubation und künstlicher Beatmung wieder in Gang gebracht werden. Bis zu ihrem Tode befand sich die Patientin in einem somnolenten Zustand. Am Nachmittag

des 20.6., zwei Tage nach der Giftaufnahme, verstarb die Patientin.

Sektionsbefund:

Kaffeesatzartiger Mageninhalt, Atrophie der Magenschleimhaut mit vereinzelten petechialen Schleimhautblutungen, katarrhalische Enteritis, kleine Epikardblutung an der Vorderwand des linken Ventrikels. Anämie des Myokards, Hyperämie und Ödem der Lungen, teigige Schwellung der Nieren, massive Hirnschwellung, deutliche Hyperämie der Piagefäße, flächiges subdurales Hämatom über der Großhirnrinde, flächenhafte epidurale Blutungen in der Höhe der mittleren Brust- und der oberen Lendenwirbelsäule.

Todesursache:

Cerebrale Lähmung bei massiver Hirnschwellung.

Da auf Grund der Anamnese der Verdacht auf eine Arsenintoxikation vorlag, wurden Organteile und Körperflüssigkeiten für eine toxikologische Untersuchung asserviert.

4.2.2 Toxikologische Untersuchung

Mit der Testfleckenmethode nach GETTLER-SEIFERT war in Mageninhalt, Leber und Niere Arsen in geringer Menge nachweisbar. Die Prüfung auf Arsen in Milz und Muskulatur fiel negativ aus.

Die Arsenmengen in den verschiedenen Proben waren so gering, daß ein qualitativer, spektrographischer Nachweis nicht gelang. Deshalb wurde beim Mageninhalt die Absorptionskurve der aus Silberdiäthylthiocarbamat und Arsen gebildeten Farbstofflösung gemessen. Diese wies Maxima bei 540 und 405 nm auf, wie es für Arsen typisch ist.

Es folgte nun eine genaue quantitative Arsenbestimmung nach der Methode von VASAK - SEDIVEC (s. Bestimmungsreihe II).

Tabelle 6: Bestimmungsreihe II

Material	ver- aschte Menge in g bzw. ml	E ₁	E ₂	E ₁₊₂	µg	µg/100g bzw. 100 ml
Mageninhalt	10	0,75	0,01	0,76	10,2	102,0
Mageninhalt (abgesaugt)	20	0,06	0,00	0,06	0,3	1,5
Duodenal- inhalt	1,8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0
Leber links	20	0,32	0,00	0,32	4,0	20,0
Leber rechts	10	0,015	0,005	0,02	0,0	0,0
Gallensaft	6	0,27	0,01	0,28	3,4	56,7
Dünndarm	10	0,07	0,00	0,07	0,4	4,0
Milz	15	0,01	0,00	0,01	0,0	0,0
Niere	10	0,005	0,005	0,01	0,0	0,0
Femoralblut	5	0,08	0,01	0,09	0,7	14,0
Venenblut	5	0,04	0,00	0,04	0,0	0,0
Venenblut	10	0,01	0,00	0,01	0,0	0,0
Muskel	10	0,17	0,01	0,18	2,0	20,0
Urin	10	0,16	0,02	0,18	2,0	20,0
Urin	2	0,06	0,00	0,06	0,3	15,0
Urin	2	0,09	0,03	0,12	1,1	55,0
Urin	3	0,07	0,00	0,07	0,4	13,3
Urin	5	0,04	0,00	0,04	0,0	0,0
Dialyseflüs- sigkeit	10	0,17	0,01	0,18	2,0	20,0
Dialyseflüs- flüssigkeit	20	0,04	0,00	0,04	0,0	0,0
Dialyseflüs- sigkeit	10	0,10	0,01	0,11	1,0	10,0

E₁ = Extinktion im ersten Kugelgefäß
 E₂ = Extinktion im zweiten Kugelgefäß
 E₁₊₂ = Summe der Extinktionen

4.2.3 Kommentar zu Fall II

Die Arsenwerte in den einzelnen Organen und Körperflüssigkeiten bewegen sich durchwegs im Bereich der Normalwerte. Lediglich das Arsen in Mageninhalt und Gallensaft ist etwas erhöht. Für letzteres gibt es in der Literatur keine Vergleichswerte. MARYMONT (1958) beschreibt einen Fall von tödlicher Arsenvergiftung, bei dem im Mageninhalt 170 - 250 $\mu\text{g \% As}$ gefunden wurde. Die Werte für die übrigen Organe betragen aber das Hundertfache von denen unseres Falles, so daß sie nicht vergleichbar sind. Die Nachweismethode ist nicht angegeben. Die Werte, die für Leber und Niere nach einer akuten, tödlichen Arsenintoxikation in der Literatur beschrieben werden, sind ohne Ausnahme um das Hundert- bis Tausendfache größer als in unserem Fall.

Da bei der Patientin sofort eine ~~ML~~-Kur eingeleitet wurde (sie erhielt sechsstündlich 1 Amp. Sulfactin zur Steigerung der Arsenausscheidung) und auch die Urinwerte normal sind (höchster in der Literatur beschriebener physiologischer Einzelwert: 200 $\mu\text{g \% As}$, SCHRENK u. SCHREIBEIS 1958, Molybdänblau-Methode), muß angenommen werden, daß die Patientin den größten Teil des aufgenommenen Giftes erbrach. Leider wurde Erbrochenes nicht asserviert.

Bei Fällen von Arsenvergiftung unklarer Anamnese fanden im Urin: HEYMAN (1956) mit der GUTZEIT-Methode 2 $\mu\text{g \% As}$, DALCORTIVO (1960) mit der VASAK-SEDIVIC-Methode 2 - 13,2 $\mu\text{g \%}$, KYLE und PEASE (1965) mit der GUTZEIT-Methode 34,8 - 336 $\mu\text{g \%}$ und GRUSZ-HARDAY (1966) mit der Methode von GANGL-SANCHEZ 0,6 - 174 bzw. 405 $\mu\text{g \% As}$.

Bei allen genannten Fällen fanden sich aber in Haaren und Nägeln hohe Arsenwerte. In unserem Fall wurde beides nicht asserviert.

Die gefundenen Arsenwerte könnten auch auf eine chronische Arsenexposition schließen lassen.

GERIN (1956) fand mit der Molybdänblau-Methode bei einer chronischen Arsenexposition folgende Werte in $\mu\text{g } \% \text{ As}$:

Leber	32,8
Milz	4,5
Niere	2,0
Darm	11,0
Darminhalt	2,1
Mageninhalt	2,0
Muskel	3,5
Blut	6,8
Urin	-

Die Werte unterscheiden sich nicht wesentlich von den unserigen. Auf Grund der Anamnese erscheint aber eine chronische Arsenexposition unwahrscheinlich. Um die Möglichkeit völlig auszuschließen, wäre eine Untersuchung von Haaren und Nägeln, die bei chronischen Arsenvergiftungen hohe Werte aufzeigen, nötig gewesen.

Auf Grund der Ergebnisse starb die Patientin vom toxikologischen Standpunkt aus nicht unmittelbar an einer Arsenvergiftung, sondern an einer Störung des Elektrolythaushalts, teils vielleicht infolge einer Arsenaufnahme, teils infolge der Hämodialyse.

4.3.1 Fall III: Akute, tödlich verlaufene Arsenintoxikation

Die 50-jährige Frau W. nahm am Abend des 7.6. zwei Teelöffel Arsenik in suicidalen Absicht zu sich. In der Nacht setzte sie ihren Mann davon in Kenntnis. Da sie in der Zwischenzeit mehrere Male erbrochen hatte, verzichtete er auf sofortige Maßnahmen, da er annahm, daß sie den größten Teil des aufgenommenen Giftes auf diese Weise wieder ausgeschieden habe. Als aber am nächsten Morgen die Übelkeit weiter anhielt, benachrichtigte er den Hausarzt, der die sofortige Einweisung in ein Krankenhaus empfahl.

Aufnahmebefund:

Patientin war bei Bewußtsein, hatte keine pathologischen Reflexe, keine Krämpfe, dagegen leichte Bauch-

koliken und unstillbaren Brechreiz.
Herz und Lunge waren ohne Befund.
Auffallend war eine extreme Hypotonie von 90/70.

Vorläufige Diagnose:
Arsenintoxikation

Soforttherapie:
Einleitung einer BAL-Kur mit vierstündlich 100 mg
Sulfactin i.m. Außerdem Strophantin, Cebion, Benadon,
Sterofundin I, Hypertensin, Traubenzucker und Coffein.

Verlauf:

Am 9.6. erbrach die Patientin kaffeesatzähnliche Massen.
Mehrmals täglich hatte sie Teerstühle. In der Nacht vom
11./12. 6. entwickelte die Patientin ein akutes psychopa-
thisches Bild mit Halluzinationen und erheblicher psycho-
motorischer Unruhe. Am 14.6. hatte die Patientin eine
Tachykardie von 120/min. Außerdem zeigten sich Spontan-
kloni, erschöpfbare Fußkloni und ein beiderseits positi-
ver Babinski. In der folgenden Nacht stieg das Fieber auf
über 40°C an. Es bildete sich ein Lungenödem aus. Am 15.6.
war die Patientin bewußtlos und es traten fascikuläre
Zuckungen und krampfartige Zuckungen der Extremitäten auf.
Die Elektrolyte hielten sich immer im Normbereich, ledig-
lich Harnstoff stieg auf 158 mg % (normal 18 - 40 mg %) und
Kreatinin auf 3,5 mg % (normal 0,6 - 1,0 mg %) an.

Am Nachmittag desselben Tages verstarb die Patientin,
7 Tage nach der Giftaufnahme.

Auszug aus dem Sektionsbericht:

Die äußere Besichtigung ergab keine wesentlichen Be-
funde.

Bei der inneren Besichtigung fand sich in der Luftröhre
aspirierter Mageninhalt, womit ein agonaler Vorgang
angezeigt wird. Aus dem Magen wurde schwarzbraune Flüs-
sigkeit mit einem grünlichen Stich asserviert. Der gan-
ze Dünndarm war schwappig aufgebläht. An den Lungen
war schon makroskopisch deutliche Anschoppung in den
Unterlappen und bronchopneumonische Herde erkennbar.
Die Leber und alle drüsigen Organe zeigten deutliche
Degeneration. Die Grundkrankheit wurde durch die Sek-
tion nicht geklärt. Zuletzt war ein Erlahmen der Herz-
kraft bei Lungenentzündung todesursächlich.

4.3.2 Toxikologische Untersuchung

Zuerst wurde der Inhalt des Fläschchens untersucht, aus dem die Patientin Gift zu sich genommen haben soll. Hierbei handelte es sich um ein weißes Pulver, in dem spektrographisch durch die typischen Spektrallinien bei 2349,84, 2456,52, 2780,23 und 2860,42 Å Arsen nachgewiesen werden konnte.

Eine quantitative Bestimmung nach VASAK-SEDIVEC ergab, daß es sich bei dem Inhalt des Fläschchens um reines Arsenik handelte.

Die qualitative Untersuchung ergab folgendes: 25 g Leber wurden feucht verascht und sodann nach Reduktion mit Natriumsulfit in saurem Milieu mit Diäthylammoniumdiäthylthiocarbamat extrahiert. Der Extraktückstand der organischen Phasen wurde an Spektralkohle absorbiert und spektrographisch untersucht. Hierbei konnte Arsen durch zwei typische Spektrallinien bei 2780,23 und 2860,42 Å nachgewiesen werden.

Die Prüfung auf Arsen nach der Testfleckenmethode nach GETTLER-SEIFERT fiel nach Veraschung von 5 g Leber stark positiv aus. Daraufhin wurde in den asservierten Organen und Körperflüssigkeiten eine quantitative Arsenbestimmung nach VASAK-SEDIVEC durchgeführt (s. Bestimmungsreihe III).

Tabelle 7: Bestimmungsreihe III

Material	ver- aschte Menge in g bzw. ml	E ₁	E ₂	E ₁₊₂	µg	µg/100 g bzw. 100 ml
Zunge	5	0,98	0,02	1,00	13,55	271,0
Mageninhalt	5	0,33	0,01	0,34	4,25	85,0
Darm	5	0,35	0,00	0,35	4,40	88,0
Herzblut	5	0,17	0,01	0,18	2,00	40,0
Femoralblut	5	0,10	0,01	0,11	1,00	20,0
Leber	1	0,74	0,01	0,75	10,00	1000,0
Niere	5	0,56	0,01	0,57	7,50	150,0
Milz	10	0,62	0,01	0,63	8,30	83,0
Herz	10	0,61	0,05	0,66	8,75	87,5
Lunge	10	0,42	0,00	0,42	5,40	54,0
Gehirn	5	0,54	0,01	0,55	7,20	154,0
Schilddrüse	5	0,43	0,01	0,44	5,60	112,0
Pankreas	5	0,27	0,01	0,28	3,40	68,0
Muskel	5	0,47	0,01	0,48	6,20	124,0
Fett	5	0,16	0,01	0,17	1,90	38,0
Knochen	5	0,07	0,01	0,08	0,60	12,0
Haut	1	0,085	0,05	0,09	0,75	75,0
Fingernagel (18 mm)	0,230	0,80	0,01	0,81	10,90	4739,0
Fingernagel (23 mm)						
Grund (7mm)	0,098	0,17	0,01	0,18	2,00	2041,0
Mitte (8mm)	0,158	0,41	0,01	0,42	5,40	3429,0
Spitze(8mm)	0,083	0,50	0,02	0,52	6,80	8242,0
Haare (9 cm)	0,270	0,05	0,00	0,05	0,20	74,07
Haare (12 cm)						
1. Drittel	1,000	0,075	0,005	0,08	0,60	60,0
2. Drittel	0,673	0,085	0,005	0,09	0,75	111,4
3. Drittel	1,000	0,065	0,005	0,07	0,50	50,0

E₁ = Extinktion im ersten Kugelgefäß
 E₂ = Extinktion im zweiten Kugelgefäß
 E₁₊₂ = Summe der Extinktionen

4.3.3 Kommentar zu Fall III

a) Organe

COPEMAN und BODENSTEIN (1955) zeigen an Hand von verschiedenen Fällen tödlich verlaufener Arsenintoxikation die Abhängigkeit der As-Konzentration in Leber und Niere von dem Zeitintervall zwischen Giftaufnahme und Tod. Der As-Gehalt der Leber nimmt mit der Zeit ab, während er in der Niere hauptsächlich wegen der durch sie stattfindenden Ausscheidung erhöht bleibt. Bei 11 Fällen, bei denen der Tod nach 2 oder mehr Tagen eintrat, fanden sie einen Mittelwert für die Leber von 8,333 mg pro Organ und für die Niere von 33,41 mg pro Organ. Der Mittelwert der Quotienten Leber zu Niere betrug 1,17. Dieselben Autoren bestimmten bei 6 Fällen, die nach 5 oder mehr Tagen zum Exitus kamen, einen Mittelwert für Leber von 8,649 mg und für die Niere von 1,957 mg pro Organ. Der Mittelwert der Quotienten Leber zu Niere betrug 7,38. An Hand einer anderen Tabelle wird am Verhältnis Leber- zu Nierenarsenwert die Tendenz der gleichmäßigen Verteilung von Arsen im Körper demonstriert. Das Verhältnis Leber zu Niere beträgt bei Exitus nach 4 Stunden 3,13, bei Exitus nach 5 oder mehr Tagen 1,65. Die Bestimmungen wurden nach der Methode von GUTZEIT durchgeführt.

In unserem Fall fanden sich in der Leber 12,5 mg Arsen und in der Niere 0,42 mg. Der Quotient Leber zu Niere beträgt 29,7. Es hat also keine Angleichung des Arsens in Leber und Niere stattgefunden. Nach ARNOLD (1967) ist das darin begründet, daß die Leber besonders reich an Proteiden mit SH-Gruppen ist, die zu Arsen eine hohe Affinität besitzen, so daß der As-Gehalt der Leber über längere Zeit erhöht bleibt. Die Leber hat auch in unserem Fall mit 1000 µg % den höchsten As-Gehalt aller Organe.

GRUSZ-HARDAY (1966) zeigt am Beispiel verschiedener Fälle tödlicher Arsenvergiftungen, daß der As-Gehalt bei Tod kurz nach der Giftaufnahme in Leber, Magen und Blut am höchsten ist, während er sich bei Exitus nach mehreren Tagen in den inneren Organen angleicht. Das bestätigt sich

auch in unserem Fall, denn mit Ausnahme der Leber bewegt sich der As-Gehalt der übrigen Organe zwischen 54 und 150 $\mu\text{g} \%$ und ist damit relativ gleichmäßig verteilt. Der As-Gehalt des Knochens ist mit 17 $\mu\text{g} \%$ sehr niedrig. JOHN-SON und NICKOLIS (1963) fanden bei einem Suicid mit Arsen-trioxyd nur 30 $\mu\text{g} \%$ im Knochen. Bei der Veraschung des Knochens mit Schwefelsäure bildete sich ein dicker Niederschlag von Calciumsulfat, der zur weiteren Analyse abzentrifugiert wurde. Es ist möglich, daß dabei ein größerer Arsenverlust entstand.

Der As-Gehalt der Zunge ist mit 271 $\mu\text{g} \%$ deutlich höher als in den übrigen Organen ausschließlich der Leber. Es wäre zu diskutieren, ob ein Zusammenhang mit der direkten Kontamination der Zunge mit Arsen bei Giftaufnahme besteht. In der Literatur fehlen jegliche Angaben über dieses Organ.

Der relativ geringe Arsengehalt des Mageninhalts zeigt, daß, wie zu erwarten war, die aufgenommene Menge vollständig resorbiert war. Der gefundene Gehalt ist auf eine sekundäre Sekretion des Arsens in den Magen zu erklären.

b) Haare

SMITH (1964) untersuchte mit der Aktivierungsanalyse den Arsengehalt einzelner Haarabschnitte. Bei Einnahme von Arsen steigt der Arsengehalt in der Haarwurzel. Abhängig vom Zeitpunkt der Arsenaufnahme ist der Arsengehalt an der entsprechenden Stelle des Haares erhöht. Mißt man nun die Entfernung dieser Stelle von der Haarwurzel und berücksichtigt ein Wachstum von ca. 15 mm im Monat, so kann man leicht den Zeitpunkt der Vergiftung errechnen.

GRUSZ-HARDAY (1966) stellte ein Schema zur Bestimmung des Zeitpunktes der Arsenintoxikation in Abhängigkeit vom Arsengehalt der Haare auf. Sie gibt dabei an, daß bei normalem Arsengehalt der Haare eine Vergiftung 7 - 10 Tage

zurückliegt. Allerdings führte die Autorin keine Analysen der einzelnen Haarabschnitte durch. SMITH (1964) empfiehlt bei Werten über 300 µg % Arsen eine Arsenexposition anzunehmen. Er ist aber der Meinung, daß die Analyse des ganzen Haares eine Arsenintoxikation verschleiern kann. Er bringt ein Beispiel, in dem das ganze Haar 86 µg % As enthielt, 1 mm einschließlich der Haarwurzel dagegen 9000 µg %.

In unserem Fall ist der Arsengehalt im ganzen Haar wie auch in den einzelnen Haarabschnitten im Bereich der Normalwerte. (BOYLEN und HARDY (1967) geben als Normalwert 6 - 100 µg % Arsen an. Die Analyse wurde mit der Methode von Vasak-Sedivec durchgeführt.) Nach dem Schema von GRUSZ-HARDAY (1966) liegt die Vergiftung also 7 - 10 Tage zurück, was in unserem Fall zutrifft. Leider wurde bei der Sektion das zu untersuchende Haar knapp über der Kopfhaut abgeschnitten, so daß eine Analyse der Haarwurzel nicht möglich war. Da die Vergiftung 7 Tage zurücklag und das Haar in dieser Zeit etwa 3 mm wächst, ist anzunehmen, daß der Arsengehalt der Haarwurzel erhöht gewesen wäre.

c) Nägel

Was SMITH (1964) über den Zusammenhang von der Verteilung des Arsens im Haar und den Zeitpunkt der Arsenaufnahme gesagt hat, gilt auch für die Nägel. LANDER (1965) vertrat die Ansicht, daß auch bei akuten Vergiftungen das Arsen gleichmäßig in den Haaren und Nägeln verteilt sein kann. Es ist dann nicht ohne weitere möglich, zwischen akuter und chronischer Intoxikation zu unterscheiden. LANDER (1965) führt seine Ergebnisse auf exogene Kontamination mit Erbrochenem oder mit dem aufgenommenen Gift zurück.

In unserem Fall ist der Arsengehalt in den drei Nägelabschnitten erhöht und steigt von proximal nach distal an. Da auf Grund der Anamnese keine chronische Arsenvergiftung

vorliegt, und die Haare einen normalen As-Gehalt aufweisen, ist anzunehmen, daß auch in unserem Fall exogene Kontamination mit arsenhaltigem Erbrochenen oder Giftflüssigkeit vorlag.

Die gefundenen As-Werte liegen in einem Bereich, wie er bei tödlichen Vergiftungen mit anorganischen Arsenverbindungen gefunden wird. Die Patientin zeigt die typischen Symptome einer As-Vergiftung mit unstillbarem Brechreiz, Bauchkoliken, extremem Blutdruckabfall, Bluteindickung sowie einer später einsetzenden Psychose. Die spezifische Behandlung bestand, wie allgemein bei Arsenvergiftungen üblich, in der Therapie mit BAL. Aus dem Arsengehalt der einzelnen Organe und der relativ gleichmäßigen Verteilung des Arsens in den Organen ist kein Einfluß der BAL-Therapie im Vergleich zu nicht behandelten Fällen festzustellen. MOUREAU (1953) konnte bei einem Arsenvergifteten unter BAL-Therapie mehrfach den beachtlichen Wert von 80 $\mu\text{g} \%$ As im Harn bestimmen. 10 Tage nach der Vergiftung starb der Patient. Bei der Sektion fand man in den gesamten Eingeweiden nur noch 2 mg As. Auf Grund der BAL-Therapie ging der Gesamtarsengehalt auf den Normalwert zurück. Bei unserem Fall beträgt der Gesamtarsengehalt der Organe noch ca. 52 mg. Dieser Wert läßt ebenfalls keinen Einfluß der BAL-Therapie erkennen.

In den Organen und Körperflüssigkeiten wurde ein vermehrter Arsengehalt gefunden, der in der Leber 30 mal höher, in der Niere 5 mal und in der Milz 10 mal höher lag als der normale Arsengehalt des Menschen. Auch die anderen Organe wiesen deutlich erhöhte Werte auf. Nicht erhöht war der As-Gehalt der Haare. Dies zeigt klar, daß es sich nicht um eine chronische, sondern um eine akute Arsenvergiftung handelte.

- . . . -

5. Diskussion

In der Literatur gibt es zahlreiche Berichte über akute und chronische Arsenintoxikationen, aber nur wenige Angaben über die Therapie der Arsenvergiftung mit BAL.

BETHENOD und MARIN (1957) berichten von dem Mißerfolg einer BAL-Kur bei einer akuten Arsenvergiftung, die allerdings schon 8 Wochen zurück lag. DEROT (1964) berichtet von 6 Fällen akuter Arsenwasserstoffvergiftung. Die eingeleitete BAL-Therapie erwies sich als unwirksam. Die Arsenausscheidung konnte nicht erhöht werden. GATTNER (1964) berichtet ebenfalls von der Unwirksamkeit einer BAL-Behandlung bei 2 Fällen chronischer Arsenintoxikation. Dagegen konnte BASTIN (1960) bei 3 Fällen einen Erfolg der BAL-Therapie verzeichnen. Allerdings handelte es sich hier um eine arsenbedingte Encephalopathie. Bei allen 3 Fällen trat innerhalb weniger Tage während der BAL-Behandlung Heilung von den zerebralen Symptomen auf. GRUSZ-HARDAY (1966) berichtet von einer akuten Arsenvergiftung, bei der die Arsenausscheidung im Harn während der BAL-Kur geprüft wurde. Innerhalb von 8 Tagen ging die Arsenausscheidung von 1716 auf 10,5 µg % zurück. Allerdings wird die aufgenommene Giftmenge nicht genannt.

Auch in unserem ersten Fall, einer akuten, nicht tödlich verlaufenen Arsenintoxikation, konnten wir unter der BAL-Therapie einen ähnlichen kontinuierlichen Abfall der Arsenausscheidung feststellen. Unser Patient nahm 20 g Narsenat zu sich. Im Laufe von 10 Tagen wurden im Urin etwa 250 mg As ausgeschieden. Die ausgeschiedene Menge ist nur der ungefähr 100ste Teil der aufgenommenen Menge. Es ist anzunehmen, daß der größte Teil des Giftes durch die sofortige Magenspülung entfernt wurde. Mehrmaliges Erbrechen dürfte ebenfalls Ursache dafür sein, daß nur eine geringe Menge des Arsens zur Resorption gelangte.

Bemerkenswert ist der außerordentlich hohe As-Wert, der im Stuhl bestimmt wurde. In der Literatur finden sich keine Angaben über den As-Gehalt des Stuhls bei akuten As-Vergiftungen. GERIN (1956) stellte einen Normalwert des Stuhls von 0 - 3,9 µg % As fest. ARNOLD (1967) hatte bei einer Versuchsperson, die 10 mg As₂O₃ eingenommen hatte, festgestellt, daß das Maximum der As-Ausscheidung in den Faeces nach 24 Stunden mit einem Wert von 200 µg % erreicht wurde. Die Urinausscheidung hatte in dem selben Fall mit 1000 µg % bereits nach 6 Stunden ihren Höhepunkt. In unserem Fall hatte der Stuhl, der in der gleichen Nacht der Giftaufnahme asserviert wurde, bereits ein Maximum von 137 mg %. Zwischen der Arsenausscheidung über den Darm und die Niere bestand also kein zeitlicher Unterschied. Durch die BAL-Therapie wurde die Arsenausscheidung beschleunigt und der Patient konnte so innerhalb von wenigen Tagen als geheilt betrachtet werden.

Im 2. Fall handelte es sich um eine subakute Arsenintoxikation. Die aufgenommene Menge ist unbekannt. Die gefundenen Arsenwerte in den Organen und Körperflüssigkeiten sprechen nicht unbedingt für eine akute Vergiftung. Daher konnte die Arsenintoxikation nicht alleinige Todesursache sein. Bei der Patientin wurde eine sofortige BAL-Therapie eingeleitet. In der Zeitschrift 'Journal of American Medical Association' 174 (1960), wird darauf hingewiesen, daß Edathamil-Calcium-Dinatrium oder Dimercaprol zur Mobilisierung etwaiger Depots von Schwermetallen mit Vorsicht anzuwenden ist, weil die innerhalb von 5 Stunden erfolgende Ausscheidung im Nierentubulus tödliche Schädigungen setzen kann. Auf eine Nierenschädigung in unserem Fall weisen die pathologischen Elektrolytwerte hin. Als weitere tödliche Komplikation kam eine zerebrale Blutung infolge der Hämodialyse hinzu. Während der Dialyse fällt die Harnstoffkonzentration im Blut schneller ab als im Zentralnervensystem. Dadurch entsteht ein osmotischer Gradient zwischen dem ZNS

und dem übrigen Verteilungsraum, der einen Flüssigkeits-einstrom in das Gehirn und dem Liquorraum hervorrufen kann. Dieses zerebrale Syndrom nach einer Dialyse tritt besonders bei länger bestehender hochgradiger Azotämie auf, die rasch korrigiert wird, wie es bei der Patientin der Fall war (EDER, 1965). In der Literatur gibt es nur zwei Autoren, die über die Behandlung der Arsenvergiftung mit der Hämodialyse berichten. LASCH (1961) beschreibt eine erfolgreiche Behandlung einer Arsenintoxikation mit der Hämodialyse. Die Patientin hatte 950 mg As, das in dem Medikament Vermitol^R enthalten war, zu sich genommen. Im Harn und der Dialyseflüssigkeit wurden insgesamt 36,6 mg As ausgeschieden. Der größte Teil des Giftes wurde durch Erbrechen und Stuhl eliminiert. NEUWIRTOVA (1961) berichtet über seine Erfahrungen, die er mit der Behandlung dreier Arsenwasserstoffintoxikationen mit der künstlichen Niere gemacht hat. Bei allen drei Fällen war die Indikation zur Hämodialyse gegeben, da Urämie, Azidose und Hyperkaliämie bestanden. Beim ersten Fall verstarb der Patient nach der 4. Dialyse an Cystopyelitis, Pericarditis, Pleuritis und einer akuten intestinalen Blutung. Der zweite Fall konnte erfolgreich mit der Hämodialyse behandelt werden. Die Elektrolytwerte gingen innerhalb von 66 Tagen auf die Normalwerte zurück. Im dritten Fall konnte die Nierenfunktion wie im ersten Fall nicht wieder hergestellt werden und der Patient verstarb nach 14 Tagen.

In unserem 2. Fall kann man auf Grund der gefundenen Arsenwerte in den Organen und Körperflüssigkeiten nicht auf eine akute Intoxikation schließen. Da die Patientin bereits am 2. Tag nach Giftaufnahme starb, ist es nicht gut möglich, die niedrigen Organarsenwerte durch eine beschleunigte As-Ausscheidung auf Grund der BAL-Therapie zu erklären. Dagegen spricht auch, daß in keiner der Urinproben ein wesentlich erhöhter As-Gehalt gefunden wurde. Es ist also anzunehmen, daß die Patientin an den aufgetretenen Komplikationen, das ZNS und die Niere betreffend, nach der Be-

handlung mit der künstlichen Niere verstarb.

In unserem dritten Fall hatte die Patientin 2 Teelöffel Arsenik zu sich genommen und wurde ebenfalls mit BAL behandelt. Die gefundenen Arsenwerte entsprechen den Werten, die bei akuter Arsenintoxikation gemessen werden. Mit Ausnahme der Leber ist das Arsen in den übrigen Organen relativ gleichmäßig verteilt. Das entspricht den Werten, wie sie bei akuten Arsenvergiftungen und Exitus nach 5 und mehr Tagen gefunden werden (GRUSZ-HARDAY 1966). Ein Einfluß der BAL-Therapie ist weder aus den Organwerten noch der Organverteilung ersichtlich. Leider wurde im Verlauf der Behandlung kein Urin asserviert, so daß auch auf diesem Wege nicht festgestellt werden konnte, ob BAL dazu beitrug, Arsen verstärkt zu eliminieren. FINKLE (1968) berichtet ebenfalls von einem Fall akuter Intoxikation mit Arsenik. Die Patientin verstarb trotz der BAL-Behandlung 10 Tage nach der Giftaufnahme. Ein Nierenversagen als Todesursache muß in unserem Fall ausgeschlossen werden, da die Elektrolyte immer normal waren und keine Anurie vorlag. Auch in unserem Fall starb die Patientin 7 Tage nach Giftaufnahme. Die Wirkungslosigkeit der BAL-Therapie ist unter Umständen mit der Menge des aufgenommenen Giftes, die ein Vielfaches der tödlichen Menge betrug, zu erklären. Dazu kommt, daß die Frist zwischen Giftaufnahme und einsetzender BAL-Therapie zu lange gewesen sein konnte, so daß das BAL der Vergiftung des Organismus nicht mehr entgegenwirken konnte.

- . . . -

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde Arsen quantitativ in Organen und Körperflüssigkeiten gemessen. Der zuerst eingeschlagene Versuch mit der spektrographischen Methode stellte sich als ungeeignet heraus. Mit Hilfe der Analysenmethode nach VASAK-SEDIVÉC zur Arsenbestimmung in biologischem Material konnten Arsenmengen bis hinunter zu $0,5 \mu\text{g}$ sicher und reproduzierbar erfaßt werden.

Die Methode wurde an drei Fällen von Arsenintoxikationen erprobt. Dabei war es das besondere Ziel der Arbeit, die Therapie der Arsenintoxikation mit BAL zu berücksichtigen.

Im ersten Fall der akuten Intoxikation mit Na-arsenat war die Behandlung mit BAL erfolgreich. Im dritten Fall verstarb die Patientin trotz der BAL-Therapie an der Vergiftung mit Arsenik. Der zweite Fall ist besonders bemerkenswert, da die eigentliche Todesursache nicht die Arsenintoxikation mit Arsenik, sondern zerebrale Komplikation infolge der Hämodialyse war. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß auf Grund der BAL-Kur und der zu schnellen Elimination von Arsen eine tödliche Nierentubulusschädigung auftrat, so daß die Patientin nicht an der Vergiftung, sondern an ihrer Behandlung verstarb.

- . . . -

LITERATURVERZEICHNIS

- ARNOLD, W., Untersuchungen zum Arsenstoffwechsel, Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 60, 116 (1967)
- BASTIN, R., GOULON, M., MARGAIRAZ, A. et NOUAIHAT, F., Encephalopathie arsenicale a propos de trois cas, Concours Med. 82, 4123 (1960)
- BETHENOD, M. et MARIN, A., Intoxication aigue par l'arsenic avec troubles electrolytiques importants polynerrite precoce; echec du traitement au BAL, Ann. Med. leg. (Paris) 106 (1957)
- BOYLEN, G.W. and HARDY, H.L., Distribution of arsenic in nonexposed persons (hair, liver and urine), Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 28, 148 (1967)
- BRODA, G., Der normale Arsengehalt des menschlichen Körpers, Inauguraldissertation, Erlangen 1969
- BRODA, G., Pathologische Arsenaufnahme und pathologischer Arsengehalt beim Menschen, Inauguraldissertation, Erlangen 1969
- BUCHANAN, W.D., Toxicity of arsenic compounds, Elsevier Publishing Company (Amsterdam, 1962)
- CARLETON, zit. nach BUCHANAN (1962)
- COPEMAN, P.R.v.d.R. and BODENSTEIN, J.C., An investigation of cases of arsenical poisoning, J.Forens. Med. 2, 196 (1955)
- COVELLO, M., zit. nach PERROT (1959)
- DALCORTIVO, L.A., CEFOLA, M. and UMBERGER, D.J., The determination of arsenic and antimony in biological material, Analyt. Biochem. 1, 491 (1960)
- DAVIDOVIC, M. und KLOSTERMANN, G.F., Experimentelle Untersuchungen über renale Arsenausscheidungen unter dem Einfluß von Rutin, Arch. Dermatol. Syph. 199, 10 (1954)
- EDEL, H.H., Anwendung der Hämodialyse bei akutem Nierenversagen, Melsunger Med. Mitteilungen (Hauszeitschrift der Firma Braun), 39, Heft 104 (1965)
- FINKLE, B., Two Arsenic Deaths, Bulletin Tiaft 5, Nr. 1,4, (1968)
- GATTNER, H., Über chronische Arseneinwirkungen, Verh. Dtsch. ges. Inn. Med. 70, 623 (1964)

- GERIN, C., L'avvelenamento acute e cronico da arsenico sotto il riguardo medico-legale, Acta Med. Leg. Soc. Liege 9, 127 (1956)
- GRINSCHGL, G., Zum Vorkommen und klinischen Bild der Arsenikvergiftung in Alpenländern und Donauraum, Wien. Klin. Wschr. 68, 238 (1956)
- GRUSZ-HARDAY, E., Arsengehalt des menschlichen Organismus bei Vergifteten in klinischen und tödlichen Fällen, Arch. Toxikol. 22, 164 (1966)
- HEYMAN, A., PFEIFFER, J.B., WILLET, R.W. and TAYLOR, H.M., Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. A study of 41 cases with observation on the effects of BAL (2,3-Dimercapto-Propanol), New England, J. Med. 254, 401 (1956)
- HILFER, J.R. and MANDEL, A., Acute arsenic intoxication diagnosed by roentgenograms. Report of a case with survival, New England J. Med. 266, 633 (1962)
- HONERJÄGER-SOHN und KAISER, H., Berücksichtigung des Untergrundes bei der Messung von Intensitätsverhältnissen, Spektrochim. Acta 2, Heft 12, 396-416 (1944)
- JOHNSON, H.R. and NICKOLIS, L.C., A case of acute arsenic poisoning, Med. Sci. Law. 3, 220 (1963)
- KAISER, H., Über die verschiedenen Verfahren zur Auswertung der Spektren bei quantitativen spektrochemischen Analysen, Spektrochim. Acta 2, 1-17 (1941)
- KYLE, R.A. and PEASE, G.L., Hematologic aspects of arsenic intoxication, New England, J. Med. 273, 18 (1965)
- LANDER, H., HODGE, P.R. and CRISP, C.S., J. Forens. Med. 12, 52 (1965), zit. nach SHAPIRO (1967)
- LASCH, F., Klinik und Therapie der schweren Arsenwasserstoffvergiftung, Med. Klin. 53, 787 (1958)
- MARYMONT, zit. nach JOHNSON (1963)
- MOUREAU, M.P., Ann. Med. leg. 33, 240 (1953), zit. nach OBERSTE-LEHN (1956)
- NEUWIRTOVA, R., CHYTIL, M., VALEK, A., DAUM, S. and VALACH, V., 3 cases of arsine poisoning with anuria treated by the artificial kidney, Acty Med. Scan. 170, 535 (1961)
- N.N., Journal of the American Medical Association, 174 (1960) Possible arsenic poisoning

- OBERSTE-LEHN, H. und PRIBILLA, O., Untersuchungen über den Arsengehalt der Haut nach Spirotrypan- und Salvarsankuren, mit einem Beitrag zum Problem der Arsenobenzol-erythrodermien, Arch. Klin. Exp. Dermatol. 203, 330 (1956)
- PERROT, L. et GARDERE, H., Traitement d'une intoxication arsenicale par la penicilline, Therapie 14, 910 (1959)
- PETERS, R.A., STOCKEN, L.A. and THOMPSON, R.H.S., British-Anti-Lewisite (BAL), Nat. 156, 616 (1945)
- POOTH, M., Der spektrographische Nachweis von Thallium, Blei, Quecksilber, Arsen in der Leber, Inauguraldissertation, Erlangen 1967
- RÖSSLER, E., Der physiologische Arsengehalt im normalen und pathologisch veränderten Lungengewebe unter Berücksichtigung der Arsenaufnahme im Zigarettenrauch, Inauguraldissertation, Hamburg 1967
- ROESGEN, E.v., Der spektrographische Nachweis von Quecksilber und Arsen im Harn, Inauguraldissertation, Erlangen 1964
- SHAPIRO, H.A., Arsenic content of human hair and nails. Its interpretation, J. Forens. Med. 14, 65 (1967)
- SMITH, H., The interpretation of the arsenic content of human hair, J. Forens. Sci. Soc. 4, 192 (1964)
- SCHELLER, H., Einführung in die angewandte spektrochemische Analyse, VEB Verlag Technik, Berlin 1960
- SCHRENK, H.H. and SCHREIBEIS, L., Urinary arsenic levels as an index of industrial exposure, Amer. Industr. Hyg. Assoc. J. (Chicago) 19, 225 (1956)
- SCHRÖDER, P., Arsenbestimmungen im biologischen Material nach Vasak/Sedivec, ihre radiochemische Überprüfung und praktische Anwendung, Inauguraldissertation, Hamburg 1967
- SULZBERGER, zit nach BUCHANAN 1962
- VALLEE, B.J., ULMER, D.D. and WACKER, W.E.C., Arsenic toxicology and biochemistry, A.M.A. Arch. Industr. Hlth., 21, 132 (1960)
- WEXLER, zit nach BUCHANAN 1962
- VASAK-SEDIVEC, V., Kolorimetrické stanovení arsenu. Chem. listy 46, 341 (1960)

Herrn Prof.Dr.Dr.E.Weinig danke ich für die Möglichkeit
im gerichtsmedizinischen Institut zu arbeiten.

Besonders herzlich danke ich Frau Prof.Dr.Dr.M.Geldmacher-
v.Mallinckrodt für die Überlassung des Themas und die
Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Hauptpräparator O.Opitz danke ich für seine freund-
liche Hilfe bei den Versuchen.

Lebenslauf

Ich, Ruth Wolf, bin am 23.4.46 als Tochter des Justitiars Dr.jur.Joseph Wolf und seiner Frau Dr.jur.Lotte Wolf, geb. Scharpner, in Regensburg geboren.

Am 1.6.52 trat ich in die Pest-lozzischule in Regensburg ein, wechselte am 1.9.56 in das von-Müller-Gymnasium in Regensburg über und schloß am 20.7.65 mit dem Zeugnis der Reife ab.

Am 1.11.65 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Medizin. Am 5.8.66 legte ich dort die naturwissenschaftliche und am 6.3.68 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommer 71 schloß ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990